

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۱۸

## بررسی تاثیر مصرف پروبیوتیک ها بر میزان باروری در زنان مبتلا به شکست مکرر لانه گزینی بر اساس نسبت Th1 به Th2

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

تعیین تاثیر مصرف پروبیوتیک ها بر میزان باروری در زنان مبتلا به شکست مکرر لانه گزینی بر اساس نسبت Th1 به Th2

#### طراحی

قبل از تجویز دارو از افراد بیمار خون هیارینه گرفته شده و سلول های تک هسته ای خون جدا می شوند. سپس برای شمارش تعداد سلول های Th1 و Th2 از تکنیک فلوسایتومتری استفاده خواهد شد. به منظور بررسی میزان ترشح سابتوکاین ها از روش ELISA استفاده خواهد شد. همچنین برای سنجش فاکتورهای نسخه برداری از روش QRT-PCR استفاده خواهد شد. پس از انجام این مراحل طبق پروتکل، بر اساس نسبت Th1 به Th2 میزان دوز مصرفی (2 عدد در روز) پروبیوتیک تنظیم می گردد. در این مرحله و پس از طی پروتکل درمانی تمامی عواملی که قبل از تجویز دارو اندازه گیری شده بود دوباره اندازه گیری خواهد شد تا تاثیرات داروی پروبیوتیک بر روی سیستم ایمنی بیماران مشخص گردد. در نهایت پس از گذشت 9 ماه جهت بررسی تعداد نوزادان متولد شده توسط افراد مبتلا به RIF افرادی را که تست  $\beta$  HCG آن ها پس از مصرف دارو مثبت بوده به کمک پزشکان متخصص زنان و زایمان به صورت مداوم زیر نظر خواهیم گرفت.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

مطالعه در بیمارستان بین المللی ولیعصر تبریز انجام خواهد شد. افراد مورد مطالعه قرص های پروبیوتیک را طبق پروتکل دریافت خواهد کرد.

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

بیماران ما فقط از افراد آذری زبان انتخاب خواهند شد. بیمارانی که حداقل تجربه 3 بار شکست متوالی در لانه گزینی را داشته باشند.

#### گروه های مداخله

گروه های مورد مطالعه، بر 3 گروه بیماران مبتلا به RIF که پروبیوتیک دریافت میکنند، بیمارانی که علی رغم سابقه مشکل RIF هیچ نوع درمانی دریافت نمیکنند به عنوان گروه کنترل و گروه زنان سالم با سابقه بارداری و زایمان موفق نیز به عنوان یک گروه کنترل در نظر گرفته میشوند.

#### متغیرهای پیامد اصلی

میزان فراوانی سلول های Th1 و Th2 میزان بیان سابتوکاین ها و فاکتورهای نسخه برداری T-bet و GATA3 سطوح ترشخی سابتوکاین ها IL-4, IL-10, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  میزان باروری

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

#### نام اختصاری

RIF

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20160422027520N20  
تاریخ تایید ثبت در مرکز: 23-01-2023, ۱۴۰۱/۱۱/۰۳  
زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 23-01-2023, ۱۴۰۱/۱۱/۰۳

تعداد بروز رسانی ها: 0

#### تاریخ تایید ثبت در مرکز

23-01-2023, ۱۴۰۱/۱۱/۰۳

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

##### نام

مهدی یوسفی

##### نام سازمان / نهاد

تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی پزشکی

##### کشور

جمهوری اسلامی ایران

##### تلفن

4665 3336 41 98+

##### آدرس ایمیل

yousefime@tbzmed.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

#### منبع مالی

#### تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2023-02-20, ۱۴۰۱/۱۲/۰۱

#### تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2024-08-22, ۱۴۰۳/۰۶/۰۱

#### تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

#### تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

#### تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

#### عنوان علمی کارآزمایی

بررسی تاثیر مصرف پروبیوتیک ها بر میزان باروری در زنان مبتلا به

شکست مکرر لانه گزینی بر اساس نسبت Th1 به Th2

## عنوان عمومی کارآزمایی

اثر مصرف پروبیوتیک ها بر میزان باروری

## هدف اصلی مطالعه

درمانی

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

### شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیماران از افراد آذری زبان حداقل داشتن سه شکست لانه گزینی سابقه هیچ نوع ایمونوتراپی در سابقه پزشکی خود نداشته باشند. دارای سیکل های قاعدگی منظم باشند

### شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیماران دارای سنین زیر ۱۸ سال و بالای ۴۱ سال بیمارانی که دارای مشکلات انعقادی باشند. بیمارانی که دارای آنومالی های داخل رحمی باشند. داشتن اختلالات کروموزومی

## سن

از سن 18 ساله تا سن 40 ساله

## جنسیت

مونث

## فاز مطالعه

2

## گروه های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- آنالیز کننده داده

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 50

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

ابتدا حجم نمونه 50 نفر بیمار مبتلا به RIF که مطابق با معیار ورود ما باشند به عنوان حجم نمونه کلی در نظر گرفته شد. برای تصادفی سازی از روش "فانون تخصیص تصادفی" استفاده شد به این صورت که اعداد یک تا پنجاه برای رندوم سازی به ترتیب روی کارت هایی نوشته شد. اعداد زوج برای گروه دریافت کننده درمان و اعداد فرد برای گروه کنترل که هیچ درمانی را دریافت نکرده بودند در نظر گرفته شد. در این روش توازن در تعداد افراد تخصیص یافته به هر یک از گروه ها در پایان مطالعه حاصل خواهد شد. به منظور پنهان سازی تخصیص تصادفی، هر کدام از کارت ها درون پاکت های مهر و موم شده و غیر شفاف قرار گرفتند.

## کور سازی (به نظر محقق)

دو سوپه کور

## توصیف نحوه کور سازی

در این مطالعه شرکت کنندگان و فردی که آنالیز نتایج را بر عهده داشت کور شده بودند. شرکت کنندگان از قبل از تصادفی بودن مطالعه اطلاع داشتند و رضایت نامه آگاهانه از آن ها گرفته شد. لازم به ذکر است که فردی که آنالیز نتایج را بر عهده داشت هیچ نقش دیگری در این مطالعه نداشت.

## دارو نما

ندارد

## اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

## سایر مشخصات طراحی مطالعه

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

## تاییدیه کمیته های اخلاق

## 1

### کمیته اخلاق

#### نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز

#### آدرس خیابان

تبریز- خیابان دانشگاه- دانشگاه علوم پزشکی تبریز

#### شهر

تبریز

#### استان

آذربایجان شرقی

#### کد پستی

6446-14155

#### تاریخ تایید

2023-01-21, 1401/11/01

#### کد کمیته اخلاق

IR.TBZMED.REC.1401.798

## بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

## 1

### شرح

شکست مکرر لانه گزینی

#### کد ICD-10

N98.9

#### توصیف کد ICD-10

Complication associated with artificial fertilization, unspecified

## متغیر پیامد اولیه

## 1

### شرح متغیر پیامد

فراوانی سلول های Th1 و Th2

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله و بعد از مداخله

#### نحوه اندازه گیری متغیر

با استفاده از روش فلوسایتومتری

## 2

### شرح متغیر پیامد

بررسی میزان بیان فاکتورهای نسخه برداری T-bet و GATA3

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله و بعد از مداخله

#### نحوه اندازه گیری متغیر

با استفاده از روش Quantitative Real time PCR

## 3

### شرح متغیر پیامد

بررسی میزان بیان سایتوکاین های IL-4, IL-10, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله و بعد از مداخله

#### نحوه اندازه گیری متغیر

با استفاده از روش Quantitative Real time PCR

## 4

### شرح متغیر پیامد

بررسی میزان ترشح سایتوکاین های IL-4, IL-10, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$

**مقاطع زمانی اندازه گیری**  
قبل از مداخله و بعد از مداخله  
**نحوه اندازه گیری متغیر**  
به روش ELISA

## متغیر پیامد ثانویه

**1**

**شرح متغیر پیامد**

میزان بارداری

**مقاطع زمانی اندازه گیری**

پس از مثبت شدن تست beta-hCG, در هفته 5-6 بارداری کلینیکی  
ارزیابی شد

**نحوه اندازه گیری متغیر**

بررسی تشکیل ساک حاملگی (gestational sac) و با استفاده از  
روش سونوگرافی

## گروه های مداخله

**1**

**شرح مداخله**

گروه مداخله: دریافت قرص های پروبیوتیک (2 عدد در روز) به صورت  
خوراکی

**طبقه بندی**

درمانی - داروها

**2**

**شرح مداخله**

گروه کنترل: هیچ مداخله ای دریافت نمی کنند.

**طبقه بندی**

درمانی - داروها

## مراکز بیمار گیری

**1**

**مرکز بیمار گیری**

**نام مرکز بیمار گیری**

مرکز ناباروری بیمارستان ولیعصر

**نام کامل فرد مسوول**

دکتر مهدی یوسفی

**آدرس خیابان**

تبریز، خیابان زعفرانیه، میدان افلاک نما، مرکز ناباروری بیمارستان  
ولیعصر تبریز

**شهر**

تبریز

**استان**

آذربایجان شرقی

**کد پستی**

6446-14155

**تلفن**

3000 3327 41 98+

**ایمیل**

mehdi\_yusefi@yahoo.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

**1**

**حمایت کننده مالی**

**نام سازمان / نهاد**

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

**نام کامل فرد مسوول**

مهدی یوسفی

**آدرس خیابان**

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

**شهر**

تبریز

**استان**

آذربایجان شرقی

**کد پستی**

6446-14155

**تلفن**

9525 3334 41 98+

**ایمیل**

mehdi\_yusefi@yahoo.com

**ردیف بودجه**

**کد بودجه**

**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**

بلی

**عنوان منبع مالی**

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**

100

**بخش عمومی یا خصوصی**

عمومی

**مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور**

داخلی

**طبقه بندی منابع اعتبار خارجی**

خالی

**کشور مبدا**

**طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار**

دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

**اطلاعات تماس**

**نام سازمان / نهاد**

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

**نام کامل فرد مسوول**

مهدی یوسفی

**موقعیت شغلی**

دکتری تخصصی ایمونولوژی پزشکی، عضو هیئت علمی

**آخرین مدرک تحصیلی**

.Ph.D

**سایر حوزه های کاری/تخصص ها**

ایمونولوژی

**آدرس خیابان**

تبریز- خیابان دانشگاه- دانشگاه علوم پزشکی تبریز

**شهر**

تبریز

**استان**

آذربایجان شرقی

**کد پستی**

5166614766

**تلفن**

4665 3336 41 98+

**ایمیل**

mehdi\_yusefi@yahoo.com

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نام کامل فرد مسوول

مهدی یوسفی

موقعیت شغلی

دکتری تخصصی ایمونولوژی- دانشیار

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

ایمونولوژی

آدرس خیابان

تبریز- دانشگاه علوم پزشکی- دانشکده پزشکی- گروه ایمونولوژی

شهر

تبریز

استان

آذربایجان شرقی

کد پستی

5166614766

تلفن

3953 670 912 98+

ایمیل

mehdi\_yusefi@yahoo.com

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نام کامل فرد مسوول

صنم دولتی

موقعیت شغلی

استادیار ایمونولوژی  
آخرین مدرک تحصیلی  
.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

ایمونولوژی

آدرس خیابان

تبریز- دانشگاه علوم پزشکی- دانشکده پزشکی- گروه ایمونولوژی

شهر

تبریز

استان

آذربایجان شرقی

کد پستی

5166614766

تلفن

5684 402 914 98+

ایمیل

sanam.dolati@gmail.com

## برنامه انتشار

### فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### پروتکل مطالعه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نقشه آنالیز آماری

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### فرم رضایتنامه آگاهانه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### گزارش مطالعه بالینی

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### کدهای استفاده شده در آنالیز

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست